



⑯ Aktenzeichen: P 42 40 681.1  
⑯ Anmeldetag: 3. 12. 92  
⑯ Offenlegungstag: 9. 5. 94

⑦ Anmelder:  
Fresenius AG, 61350 Bad Homburg, DE

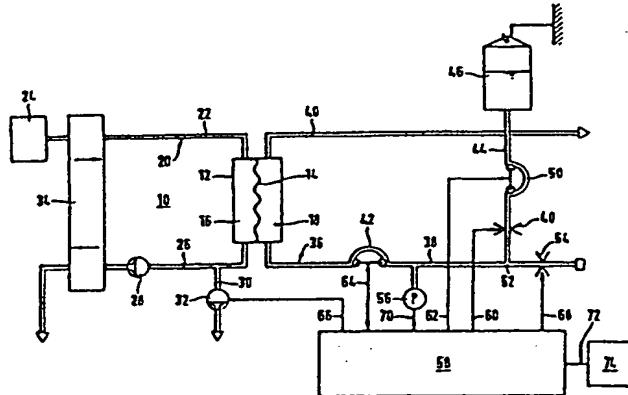
⑧ Vertreter:  
Fuchs, J., Dipl.-Ing. Dr.-Ing. B.Com.; Luderschmidt,  
W., Dipl.-Chem. Dr.phil.nat.; Mehler, K., Dipl.-Phys.  
Dr.rer.nat.; Weiß, C., Dipl.-Ing.Univ., Pat.-Anwälte,  
65189 Wiesbaden

⑦ Erfinder:  
Polaschegg, Hans-Dietrich, Dr., 6370 Oberursel, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑨ Vorrichtung zur Hämodialyse ohne Antikoagulation

⑩ Vorrichtung (10, 80, 110) zur Hämodialyse ohne Antikoagulation, bei der ein Substituatiolösung enthaltender Beutel (46) über eine Verbindungsleitung (44) an den Blutweg (36) angeschlossen ist, und ein okkludierender Aktor (48, 50) in regelmäßigen Abständen von der Steuereinheit (58) aktiviert wird, so daß dann der gesamte Blutweg (36) einschließlich der Blutkammer (18) des Dialysators (12) freigespült wird.



## Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Hämodialyse ohne Antikoagulation mit einem Dialysator, der durch eine semipermeable Membran in eine Dialysierflüssigkeitskammer und eine Blutkammer geteilt ist, mit einem Dialysierflüssigkeitsweg, der durch die Dialysierflüssigkeitskammer gelegt ist, an seinem einen Ende eine Dialysierflüssigkeitsquelle aufweist und an seinem anderen Ende in einen Abfluß mündet, mit einem extrakorporalen Blutweg, der durch die Blutkammer gelegt ist, mit einer Blutpumpe stromauf der Blutkammer, mit einem Spülflüssigkeit aufweisenden Behälter zum Anschluß an den Blutweg und mit einer Ultrafiltrationseinrichtung zur Entziehung von Flüssigkeit aus dem Blut durch die Membran.

Die Erfindung betrifft insbesondere ein Verfahren zur Blutreinigung, bei dem die Blutreinigung wenigstens zum Teil durch Austausch von Blutwasser gegen eine physiologische Ersatzflüssigkeit erfolgt bzw. erfolgen kann. Demzufolge sind also die Hämodialyse, Hämofiltration, Plasmafiltration sowie die Kombination von Hämodialyse und Hämofiltration, also die Hämodiafiltration, betroffen.

Bei diesen Verfahren wird Blut in einem extrakorporalen Kreislauf zirkuliert, der u. a. ein Blutschlauchsystem und einen Hämodialysator aufweist, der auch als Hämofilter, Hämodiafilter oder Plasmafilter ausgebildet sein kann. Der Kontakt des Blutes mit körperfremder Materie löst in der Regel einen Gerinnungsprozeß aus, der, sofern keine weiteren Maßnahmen getroffen werden, zur Kogulation des Bluts im extrakorporalen Kreislauf führt. Dies führt zu Verstopfungen des extrakorporalen Kreislaufs sowie zum Blutverlust, was unter allen Umständen zu vermeiden ist.

Die extrakorporale Blutbehandlung, insbesondere die Hämodialyse, ist deshalb erst nach Einführung eines wirksamen und im wesentlichen untoxischen Antigerinnungsmittels durchführbar geworden. Üblicherweise wird hierfür als Antigerinnungsmittel Heparin eingesetzt, das in der Regel systemisch verabreicht wird, d. h. es wird vor Beginn der Hämodialyse ein Heparinbolus verabreicht. Des Weiteren wird während der Blutbehandlung die Heparinkonzentration durch kontinuierliche Zugabe aufrechterhalten.

Die systemische Antikoagulation bewirkt, daß das Gerinnungsvermögen des Bluts generell, also nicht nur im extrakorporalen Kreislauf, vermindert wird. Dies stellt bei blutungsgefährdeten (beispielsweise traumatisierten) Patienten ein erhebliches Risiko dar.

Um diese Probleme zu beheben, hat man bereits Verfahren zur regionalen Antikoagulation vorgeschlagen und erprobt. Dabei wird stromauf des Dialysators eine relativ hohe Dosis eines Antigerinnungsmittels und stromab des Dialysators ein entsprechendes, die Wirkung des Antigerinnungsmittels aufhebendes Mittel kontinuierlich zugeführt. Solche Verfahren sind beispielsweise in New England Journal of Medicine, 308 (1983), Seiten 258–261 und in Biomaterials, 1982, Seiten 493–509, beschrieben.

Diese Verfahren haben jedoch keine Verbreitung gefunden, da die Dosierung des Anti-Anti-Gerinnungsmittels schwierig einzustellen ist und Fehler dabei zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen können.

Eine weitere Möglichkeit zur antikoagulationsfreien Hämodialyse ist der Einsatz von heparinbeschichteten Einmalartikeln. Diese sind jedoch für den Einsatz in der Hämodialyse noch zu kostspielig und weitgehend nicht

klinisch untersucht worden. Eine solche Variante ist beispielsweise in ASA Transactions, 18 (1972), Seiten 316–320, beschrieben.

Eine weitere, erfolgreich eingesetzte Möglichkeit besteht darin, den extrakorporalen Kreislauf in regelmäßigen Abständen von etwa 10–30 Minuten mit einer physiologischen Kochsalzlösung freizuspülen. Ein solches Verfahren ist beispielsweise in Contemporary Dialysis & Nephrology, 1989, Heft 9, Seite 8, beschrieben. Dabei wird dem Patienten eine nicht unbeträchtliche Menge Flüssigkeit in regelmäßigen Abständen zugeführt, die durch eine Ultrafiltrationsbehandlung wieder entfernt werden muß. Das dort beschriebene Verfahren erfolgt manuell und fordert eine ständige Anwesenheit von Personal. Der Aufwand ist somit beträchtlich, so daß dieses Verfahren nur in Notfällen durchgeführt wird.

Ausgehend von der letztgenannten Behandlungsmöglichkeit liegt der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung der eingangs erwähnten Art zur Verfügung zu stellen, bei der eine automatische Freispülung des extrakorporalen Blutkreislaufs bei gleichzeitiger Flüssigkeitsbilanzierung möglich ist.

Weiterhin liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, die bekannte Vorrichtung so fortzubilden, daß eine initiale Füllung und Spülung des extrakorporalen Blutkreislaufs mit physiologischer Flüssigkeit ermöglicht wird.

Die Lösung der Aufgabe erfolgt dadurch, daß der Behälter stromauf der Blutpumpe über eine Verbindungsleitung an den Blutweg angeschlossen ist, ein okkludierender Aktor an der Verbindungsleitung angeordnet ist und daß eine Steuereinheit zur Betätigung des Aktors vorgesehen ist, die in vorbestimmten Zeitabständen die Vorrichtung in eine erste Phase (Spülphase) dadurch schaltet, daß die Klemmwirkung des Aktors aufgehoben wird, so daß durch die Wirkung der Blutpumpe eine vorbestimmte Spülflüssigkeitsmenge durch den Blutweg geführt wird, und anschließend in eine zweite Phase (Dialysebehandlung) schaltet, bei der die Ultrafiltrationseinheit so betrieben wird, daß zusätzlich zu der dem Patienten zu entziehenden Blutwassermenge die in der ersten Phase zugeführte Spülflüssigkeitsmenge dem Patienten wieder entzogen wird.

In der erfundungsgemäßen Vorrichtung wird regelmäßig, d. h. in Abständen von 10–30 Minuten, ein Spülvorgang eingeleitet, bei dem eine vorbestimmte Spülflüssigkeitsmenge, die bis zu 500 ml betragen kann, nahezu durch das gesamte Blutleitungssystem und die Blutkammer des Dialysators geführt wird. Dabei kann in einer ersten Variante der an der Verbindungsleitung angeordnete Aktor, der entweder als Klemme oder als peristaltische Blutpumpe ausgebildet ist, betätigt werden, so daß der Blutleitung entweder durch die Wirkung der Schwerkraft oder aber durch die Wirkung der peristaltischen Pumpe Spülflüssigkeit zugeführt wird. Aufgrund des wesentlich geringeren Strömungswiderstands in der Zuführungsleitung im Verhältnis zur Blutzuführungsleitung, insbesondere zur Nadel, wird nahezu ausschließlich Spülflüssigkeit dem Blutkreislauf zugeführt.

Es wird dabei eine vorbestimmte Menge an Spülflüssigkeit entweder volumetrisch oder gravimetrisch durch das gesamte mit Blut beaufschlagte extrakorporale System geführt, wobei eventuell vorliegende Koagulantien freigespült werden. Wenn die vorbestimmte Spülflüssigkeitsmenge zugeführt worden ist, wird der Aktor wieder betätigt, so daß die Zuführungsleitung geschlossen wird.

Als Spülflüssigkeit kommen dabei physiologische

Kochsalzlösung, Substitutionslösung (Hämodilutionslösung) oder aber die übliche Dialyseflüssigkeit in Frage, die im on-line-Verfahren gemäß DE-A-34 44 671 hergestellt werden kann, auf die Bezug genommen wird und die zum Gegenstand der Offenbarung gemacht wird.

Nachdem die Steuervorrichtung in die zweite Phase geschaltet hat, wird die übliche Hämodialysebehandlung wieder eingeleitet, wobei die Ultrafiltration so gesteuert wird, daß die dem Patienten im Spülsschritt zugeführte Flüssigkeitsmenge wieder entzogen wird, d. h. die Gesamtflüssigkeitsbilanz wieder ausgeglichen wird. Lediglich die im Rahmen der Blutbehandlung dem Patienten noch zu entziehende Ultrafiltrationsmenge bleibt von dieser Steuerung unbeeinflußt.

Gemäß einer ersten Ausführungsform kann ein physiologische Kochsalzlösung oder Hämodilutionslösung enthaltender Beutel als Spülflüssigkeitsspeicher eingesetzt werden, der mittels der Verbindungsleitung an dem Blutkreislauf angeschlossen wird. Vorteilhafterweise wirkt auf einen solchen Beutel eine Druckeinrichtung ein, wie sie beispielsweise in der DE-A- 40 18 723 beschrieben ist. Diese Druckeinrichtung führt zusätzlich zum gravimetrischen Druck noch zu einer Druckverstärkung, so daß lediglich eine Klemme als Aktor eingesetzt werden muß, um den Fluß der Spülflüssigkeit zum Blutweg freizugeben.

Gemäß einer anderen Variante kann jedoch aber auch eine peristaltische Pumpe eingesetzt werden, die in vorbestimmter Weise Spülflüssigkeit aus einem solchen Beutel fördert. Es kann dann eine solche Druckeinrichtung entfallen.

Die Blutpumpe oder die peristaltische Pumpe an der Zuführungsleitung führt vorbestimmte Mengen an Spülflüssigkeit dem Blutkreislauf zu, was üblicherweise durch die Pumprate mit Hilfe der Steuervorrichtung vorgegeben wird. Üblicherweise sind jedoch derartige peristaltische Pumpen zu ungenau für eine exakte Bilanz, so daß bilanzierte Systeme den Vorzug haben, mit denen die zugeführten Spülflüssigkeitsmengen einerseits und die abgeföhrten Ultrafiltrationsmengen andererseits gegeneinander bilanziert werden.

Besonders vorteilhaft wird dabei das Flüssigkeitsbilanzierungssystem im Dialysierflüssigkeitskreislauf verwendet, wie es beispielsweise in der DE-A- 34 44 671 beschrieben ist. Dabei wird innerhalb des Dialysierflüssigkeitskreislaufs ein gegenüber der Umgebung abgeschlossenes System aufgebaut, das nur an den Poren des Dialysators offen ist. Aufgrund der hydraulischen Inkompressibilität des Dialysierflüssigkeitssystems müssen dann die aus dem System mit Hilfe der Ultrafiltrationspumpe entnommenen Mengen zwangsläufig aus der Blutkammer in die Dialysierflüssigkeitskammer übertreten.

Vorteilhafterweise kann dieser Effekt ausgenutzt werden, um stromauf des Dialysators aus dem Dialysierflüssigkeitskreislauf frische Dialysierflüssigkeit durch einen Sterifilter und von dort in einen Speicherbeutel zu pumpen, der als Spülflüssigkeitsspeicher dient. Dabei wird die gleiche Menge an Spülflüssigkeit, die dem Dialysierflüssigkeitskreislauf entnommen wurde, dem Patienten aus dem Blutkreislauf durch die Membran entnommen, so daß die Flüssigkeitsbilanz Null ist. In der zweiten Phase wird dann die gespeicherte Spülflüssigkeit wiederum dem Blutkreislauf des Patienten zugegeben.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform kann zusätzlich hierzu noch eine Hämodilution im on-line-Ver-

fahren durchgeführt werden, wie sie ebenfalls in der DE-A- 34 44 671 beschrieben ist.

Schließlich kann in einer weiteren Ausführungsform neben der vorstehend genannten volumetrischen Bilanzierung auch eine gravimetrische Bilanzierung dadurch erfolgen, daß der Substitutbehälter und der Ultrafiltratbehälter, üblicherweise jeweils in Form eines Beutels, auf eine Waage gelegt werden, so daß dort eine gravimetrische Bilanzierung erfolgen kann, wie sie beispielsweise in der DE-A- 37 43 272 beschrieben ist. Die Spülflüssigkeit kann dort entweder als bereits fertige Hämodilutionslösung oder Kochsalzlösung vorliegen oder aber im on-line-Verfahren nach einem vorbestimmten Verfahren — wie vorstehend beschrieben — in den Spülflüssigkeitsbehälter überführt werden. Auch hier ist neben der reinen Hämodialyse auch eine Hämodialfiltrationsbehandlung möglich.

Weitere Vorteile, Merkmale und Ausführungsformen der Erfindung sind unter Bezugnahme auf die Zeichnung nachfolgend erläutert.

Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Skizze einer ersten Ausführungsform der erfundungsgemäßen Vorrichtung,

Fig. 2 eine zweite Ausführungsform der erfundungsgemäßen Vorrichtung mit einer on-line-Zubereitung von Spülflüssigkeit und

Fig. 3 eine schematische Skizze einer dritten Ausführungsform der erfundungsgemäßen Vorrichtung mit einer gravimetrischen Bilanziereinrichtung.

In Fig. 1 ist mit 10 eine Hämodialysevorrichtung gezeigt, die einen Hämodialysator 12 aufweist, der durch eine semipermeable Membran 14 in eine Dialysierflüssigkeitskammer 16 und in eine Blutkammer 18 geteilt ist. Durch die Blutkammer ist ein Dialysierflüssigkeitsweg 20 gelegt, der aus einer Dialysierflüssigkeitsleitung 22, deren eines Ende mit der Dialysierflüssigkeitsquelle 24 verbunden ist, und aus einer Dialysierflüssigkeitsableitung 26 besteht. In die letztergenannte Ableitung ist eine Dialysierflüssigkeitspumpe 28 zur Förderung von frischer Dialysierflüssigkeit von der Dialysierflüssigkeitsquelle 24 durch die Dialysierflüssigkeitskammer 16 eingeschaltet. Von der Dialysierflüssigkeitsableitung 26 geht eine Ultrafiltrationsleitung 30 ab, in die eine Ultrafiltrationspumpe 32 eingeschaltet ist. Schließlich steht mit dem Dialysierflüssigkeitsweg 20 eine Bilanziereinrichtung 34 in Verbindung, mit der die von der Dialysierflüssigkeitsquelle 24 zufließende Flüssigkeitsmenge mit der zum Abfluß geförderten Flüssigkeitsmenge üblicherweise 1 : 1 volumetrisch bilanziert wird. Infolgedessen müssen sämtliche Flüssigkeitsmengen, die mit der Ultrafiltrationspumpe 38 aus dem Dialysierflüssigkeitsweg 20 entfernt werden, durch die Poren der semipermeablen Membran aus der Blutkammer 18 in die Dialysierflüssigkeitskammer 16 nachströmen.

In diese Blutkammer 18 ist der Blutweg 36 gelegt, der aus einer Blutzuführungsleitung 38 und einer Blatabfahrungsleitung 40 besteht. In die Blutzuführungsleitung 38 ist eine Blutpumpe 42 eingeschaltet, die üblicherweise als peristaltische Pumpe auf den in Form eines elastischen Blutschlauchsystems ausgebildeten Blutweg 36 einwirkt.

Stromauf der Blutpumpe 42 mündet in die Blutzuführungsleitung eine Verbindungsleitung 44, deren Ende mit einem Spülflüssigkeit enthaltenden Behälter 46 verbunden ist, der üblicherweise als flexibler Beutel ausgebildet ist.

In die Verbindungsleitung ist ein okkludierender Aktor eingeschaltet, der gemäß einer ersten Ausführungs-

form als Schlauchklemme 48 und  einer zweiten Ausführungsform als peristaltische Pumpe 50 ausgebildet ist.

Des weiteren ist vorteilhafterweise stromauf des Mündungspunkts 52, an dem die Verbindungsleitung 44 in die Blutzuführungsleitung 38 mündet, eine zweite Schlauchklemme 54 in die Blutzuführungsleitung 38 geschaltet.

Schließlich ist zwischen der Blutpumpe 42 und dem Mündungspunkt 52 vorteilhafterweise ein Drucksensor 56 an der Blutzuführungsleitung 38 vorgesehen.

Das Steuergerät 58 dient zur Steuerung der Hämodialysevorrichtung 10. Diese Steuervorrichtung ist über die Leitung 60 mit der Schlauchklemme 48 bzw. die Leitung 62 mit der peristaltischen Pumpe 50, die Leitung 64 mit der Blutpumpe 42, die Leitung 66 mit der Ultrafiltrationspumpe 32, die Leitung 68 mit der Blutschlauchklemme 54, die Leitung 70 mit dem Drucksensor 56 und die Leitung 72 mit einer Eingabeeinheit 74 verbunden.

Die in Fig. 1 dargestellte Hämodialysevorrichtung wird folgendermaßen betrieben. Während des Behandlungsintervalls wird nach dem üblichen Behandlungsprogramm Dialysierflüssigkeit durch den Dialysierflüssigkeitsweg 20 mit Hilfe der Bilanzivorrangrichtung 10 und der Dialysierflüssigkeitspumpe 28 gefördert. Aus dem geschlossenen Kreis wird in vorbestimmter Weise mit Hilfe der Ultrafiltrationspumpe 32 Ultrafiltrat entfernt, das — wie vorstehend beschrieben — durch die Membran 14 aus dem Blutweg 36 abgezogen wird. Nachdem eine antikoagulationsfreie Dialyse erfindungsgemäß durchgeführt wird, erfolgt regelmäßig eine Spülung des Blutwegs 32 mit Hilfe des in dem Behälter 46 vorgesehenen Spülmittels. Hierzu steuert die Steuereinheit 58 entweder die Klemme 48 oder die peristaltische Pumpe 50 an, so daß die Verbindungsleitung 44 geöffnet wird. Durch gravimetrische oder Pumpeinwirkung fließt Spülflüssigkeit aus dem Beutel 46 zum Verbindungspunkt 52 und wird dort von der Blutpumpe 42 angesaugt, wobei überwiegend aufgrund der im Blutweg vorliegenden Druckverhältnisse Spülflüssigkeit durch den Blutweg 36 gefördert wird. Aufgrund der bekannten Förderrate der Blutpumpe 42 wird eine vorbestimmte Menge Spülflüssigkeit zum Freispülen durch die üblicherweise als Hohlfasern vorliegende Membran 14 gefördert, wobei dort insbesondere die Freispülung von Koagulantien erfolgt. Nachdem eine vorbestimmte Flüssigkeitsmenge durch den extrakorporalen Blutweg 36 in den Patienten gepumpt worden ist, wird der Aktor 48 bzw. 50 durch die Steuereinheit 58 desaktiviert, so daß die Blutbehandlung erneut wieder einsetzen kann.

Gemäß einer anderen Ausführungsform wird zusätzlich in der Spülphase die Blutleitung mit Hilfe der Blutschlauchklemme 54 geschlossen, die bei Beendigung des Spülvorgangs wieder geöffnet wird.

Bei der anschließenden Blutbehandlung muß dann die äquivalente Menge Ultrafiltrat, die dem Patienten an Spülflüssigkeit zugeführt worden ist, wiederum mit Hilfe der Ultrafiltrationspumpe 32 entzogen werden, d. h. die Förderrate der Ultrafiltrationspumpe 32 wird entsprechend erhöht.

Mit Hilfe der Eingabeeinheit 74 lassen sich die entsprechenden Intervallparameter sowie die Spülflüssigkeits- und Ultrafiltratmengen vorgeben.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform kann auch das noch nicht an den Patienten angeschlossene Blutschlauchsystem 36 mit frischer Spülflüssigkeit (sterile Kochsalzlösung oder Hämofiltrationslösung) gefüllt werden. Hierzu wird der Aktor 48, 50 geöffnet bzw.

aktiviert, und die Blutpumpe 42 wird von der Steuereinrichtung 58 ebenfalls iert. Vorteilhafterweise wird die Blutpumpe 42 so betrieben, daß sich an dem Drucksensor 56 im wesentlichen ein ausgeglichener Druck gegenüber der Umgebung einstellt. Anschließend wird eine vorgegebene Menge Spülflüssigkeit so lange durch das Blutschlauchsystem 36 gefördert, bis das gesamte System sicher gefüllt ist und darüber hinaus von vorhandenen Glycerinmengen oder Partikeln freigespült ist.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird an dem Drucksensor 56 ein leichter Überdruck durch entsprechende Anpassung der Pumpen 44 und 50 bzw., sofern nur die Klemme 48 vorliegt, durch die Pumprate der Pumpe 42 eingestellt. Zugleich bleibt die Blutschlauchklemme 54 offen. Aufgrund des vorliegenden Überdrucks fließt der größte Teil der Spülflüssigkeit zwar durch den Dialysator 12, ein geringerer Teil jedoch zum Anschluß des Blutschlauchsysteins und spült diesen ebenfalls.

In Fig. 2 ist eine weitere Ausführungsform der Erfindung schematisch dargestellt und als Hämodialysevorrichtung 80 bezeichnet. Nachdem die Vorrichtung gemäß Fig. 2 auf der Vorrichtung gemäß Fig. 1 aufbaut, wurden die gleichen Bezugszeichen wie in Fig. 1 verwendet. Von der Dialysierflüssigkeitszuleitung 22 geht eine Substituatleitung 82 ab, in die eine Substituatpumpe 84 eingeschaltet ist. Das Ende der Substituatleitung 82 ist mit einem Sterilfilter 86 verbunden, in dem eine semipermeable Membran 88 vorgesehen ist, deren mittlerer Porendurchmesser  $< 0,22 \mu\text{m}$  ist und der eine hohe Permeabilität gegenüber Wasser aufweist, beispielsweise mehr als  $200 \text{ ml/Stunde m}^2 \times \text{mmHg}$ . Vorteilhafterweise kann ein Hämodialysefilter der Bezeichnung F 40 — F 80 der Anmelderin eingesetzt werden.

Von der anderen Seite des Sterilfilters zweigt eine Substituatüberführungsleitung 90 ab, die in den Behälter 46 mündet.

Gemäß dieser Ausführungsform ist der Behälter 46 als Beutel ausgebildet und vorteilhafterweise zwischen einer stetig auf ihn einwirkenden Druckeinrichtung 92 hängend angeordnet.

Die Steuereinrichtung 58 ist zusätzlich zu den in Fig. 1 gezeigten und beschriebenen Steuerleitungen 60—70 über die Steuerleitung 94 mit der Bilanziereinheit 34 und über die Steuerleitung 96 mit der Substituatpumpe 84 in Verbindung.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform kann die Hämodialysievorrichtung 80 auch als Hämofiltrationsvorrichtung eingesetzt werden. Hierzu zweigt von der Filtratseite des Sterilfilters 86 eine weitere Leitung als Hämofiltratleitung 98 ab, die mit einer als Luftfalle dienenden Tropfkammer 100, die in die Blatabführungsleitung 40 eingeschaltet ist, verbunden ist.

Die in Fig. 2 gezeigte Hämodialysevorrichtung 80 wird folgendermaßen betrieben.

Vor Beginn der Hämodialyse wird die Bilanziereinheit 34 von der Steuereinrichtung 58 in den offenen Betrieb, d. h. in den nicht bilanzierenden Betrieb geschaltet. In diesem Zustand kann eine Füllung des Blutwegs 34 erfolgen, wobei zusätzlich aus dem Dialysierflüssigkeitsweg 20 Flüssigkeit entnommen werden kann, ohne daß die entnommene Menge durch die Membran 14 aus der Blutleitung 36 infolge des sich im Dialysierflüssigkeitsweg 20 bildenden Unterdrucks nachströmen würde.

Weiterhin wird von der Steuereinrichtung über die Steuerleitung 96 an die Substituatpumpe 84 der Aktivierungsbefehl gegeben, so daß der Behälter 46 mit einer

vorbestimmten Menge Substitutat gefüllt wird. Die Akteure 48 oder 50 sind daher geschlossen. Der Füllzustand des Behälters 46 wird vorteilhafterweise durch Integration der Förderrate der Substituatpumpe 84 über die Zeit von der Steuereinheit 58 errechnet und überwacht. Es kann jedoch auch in der Druckeinrichtung 92 die Auslenkung ermittelt und bei einem vorgegebenen Grenzwert die Substituatpumpe 84 deaktiviert werden. Ist der Füllzustand des Behälters 46 erreicht, so kann — wie vorstehend beschrieben — der Aktor 48, 50 geöffnet werden, so daß das gesamte Blutschlauchsystem mit dem Dialysator 12 gefüllt werden kann.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform kann während dieser Fülloperation zugleich die Substituatpumpe 84 mit der Bltpumpe 42 betrieben werden. Die Steuereinheit 58 stellt die Substituatpumpe 84 auf eine vorbestimmte Rate, beispielsweise 100 ml/Minute ein und schaltet die Bltpumpe 42 in den druckgesteuerten Betrieb, der am Drucksensor 56 überprüft werden kann. In diesem Betriebszustand wird die Bltpumpe 42 so geregelt, daß ein vorgegebener Druck an dem Drucksensor 56 konstant gehalten wird. Im hier beschriebenen Fall wird für die Spülung ein Druck von 0 mbar (Umgebungsdruck) bevorzugt. Die sich einstellende Rate der Bltpumpe 42 kann mit jener der Substituatpumpe 86 verglichen werden. Physikalisch ist sie bei fehlerfreiem Betrieb identisch. Der Vergleich kann zur Prüfung auf Fehler, aber auch zur gegenseitigen Kalibrierung der Pumpraten herangezogen werden.

Ist nun das extrakorporale System hinreichend gespült, so wird der okkludierende Aktor 48 bzw. 50 deaktiviert und somit geschlossen, und der Beutel 46 wird erneut gefüllt, wie dies vorstehend erläutert ist.

Anschließend wird das vorgefüllte extrakorporale System — wie üblich — mit Blut gefüllt, worauf die Blutbehandlung mittels Hämodialyse oder Hämodiafiltration begonnen werden kann. Es erfolgt dabei die Umschaltung der Bilanziereinrichtung 34 in den bilanzierenden Betrieb.

Das erste Behandlungsintervall beginnt mit dem Start der Hämodialyse und endet mit der ersten Spülung. Während des ersten Intervalls erfolgt keine Sammlung von Substituat, da der Behälter 46 bereits gefüllt ist. Am Ende des ersten Intervalls wird die Klemme 48 geöffnet. Da der Strömungswiderstand der Leitung 44 wesentlich geringer ist als der Strömungswiderstand zwischen dem Patientenanschluß und der Bltpumpe 42 in der Blutzuführungsleitung 38, der Behälter 46 überdies unter Druck steht bzw. erhöht angebracht ist, wird überwiegend (> 90%) Substituatlösung durch den extrakorporalen Kreislauf 36 fließen, so daß dieser damit freigespült wird. Die Substituatlösung wird anschließend dem Patienten zugeführt. Sobald der Beutel 46 leer ist, was durch einen Druckabfall an dem Drucksensor 56 festgestellt werden kann, wird die Klemme 48 geschlossen. Gemäß einer weiteren Ausführungsform kann das Schließen der Klemme 48 erfolgen, sobald eine vorgegebene Menge Substituatlösung durch den extrakorporalen Kreislauf 36 gepumpt worden ist, was durch Integration der Bltpumpenrate über die Zeit bestimmt werden kann. Schließlich kann das Schließen der Klemme 48 auch zeitgesteuert erfolgen.

Im nächsten Behandlungsintervall wird der Behälter 46 durch Aktivierung der Substituatpumpe 84 wieder aufgefüllt, die mit vorgegebener Rate betrieben wird. Da nun die Bilanziereinheit 34 aktiviert ist, wird die von der Substituatpumpe 84 aus dem Dialysierflüssigkeits-

kreislauf 20 entnommene Flüssigkeitsmenge durch eine äquivalente Flüssigkeitsmenge aus dem Patienten — wie vorstehend erläutert — ersetzt, d. h. es erfolgt eine 1 : 1-Bilanzierung der dem Patienten zu- und abgeführt Spülflüssigkeitsmengen. Insofern wird also automatisch die bei der vorhergegangenen Spülung zugeführte Flüssigkeitsmenge wieder dem Patienten entzogen. Nach dem Ende des zweiten Behandlungsintervalls erfolgt die nächste Spülung, was sich bis zum letzten Behandlungsintervall fortsetzt. Dieses schließt mit der Rückspülung des Bluts zum Patienten und damit der Beendigung der Dialyse.

Wie vorstehend erläutert, kann die Vorrichtung 80 auch in Kombination mit einer kontinuierlichen Hämofiltration betrieben werden. Hierzu wird während des Behandlungsintervalls die Substituatpumpe 84 in vorbestimmter Weise aktiviert, so daß durch die Leitung 98 nach Aktivierung einer an dieser Leitung vorgesehenen Klemme 104 durch die Signalleitung 108 Hämofiltratlösung dem Blutkreislauf des Patienten zugeführt wird. Die gleiche Menge wird natürlich wiederum dem Patienten zugleich über die Membran 14 entzogen. Bei Zuführung zur Tropfkammer 100 handelt es sich um eine Postdilution. In äquivalenter Weise kann auch eine Prädilution mit Hilfe der Leitung 102 vorgenommen werden, die vom Sterilfilter 86 zur Blutzuführungsleitung 38 geführt ist.

Aufgrund des höheren Drucks in der venösen Tropfkammer 100 wird zu Beginn eines Intervalls zunächst der Vorratsbehälter 46 gefüllt.

Anschließend erfolgt die kontinuierliche Substitution. Ein in der Hämofiltratleitung 98 bzw. 102 vorgesehenes Rückschlagventil 106 verhindert ein Rücksaugen von Substituatflüssigkeit aus der venösen Tropfkammer 100 (bzw. einer äquivalenten arteriellen Tropfkammer) beim Freispülen des Blutschlauchsystems 36.

In einer weiteren Ausführungsform kann die Pumpe 50 und die Substituatpumpe 84 als Doppelpumpe ausgelegt sein.

Die Ausführungsform gemäß Fig. 3 baut ebenfalls auf der Ausführungsform gemäß Fig. 1 auf, so daß wiederum deren Bezugszeichen für die gleichen Teile verwendet werden. Die Hämodiafiltrationsvorrichtung 110 weist am Ende der Ultrafiltrationsleitung 30 einen Ultrafiltrationsbehälter 112 auf, der an einer Wägevorrichtung 114 angeordnet bzw. aufgehängt ist. Auf der Wägevorrichtung 114 ist zugleich der Beutel 46 angeordnet bzw. aufgehängt, wobei eine Bilanzierung der beiden Behälter 46 und 112 in gravimetrischer Weise erfolgt. Hierzu ist die Wägevorrichtung über eine Steuerleitung 116 mit der Steuereinheit 58 verbunden.

Im vorliegenden Fall wird somit ein vorgefullter Beutel 46 gemäß einer ersten Ausführungsform eingesetzt, beispielsweise die im Handel erhältlichen Hämodiafiltrationslösungen, die in Beutel verpackt sind. Andererseits kann aber auch im on-line-Verfahren — wie in Fig. 2 dargestellt — der Beutel 46 gefüllt werden, wobei, ausgehend von dem Wägesignal, die Substituatpumpe in vorbestimmter Weise den Beutel alternierend gefüllt.

Geht man von einer fertigen Hämofiltrationslösung aus, so wird zunächst das Füllprogramm ohne Bilanzierung der Waage 114 durchgeführt. Anschließend wird die Dialyse gestartet, wobei eine Bilanzierung der Behälter 46 und 112 gegenseitig erfolgt, d. h. während des Spülzurichts wird zunächst aus dem Beutel 46 Spülflüssigkeit entnommen, wobei die abgezogene Menge an der Waage 114 ermittelt wird. Im darauffolgenden Behandlungsschritt wird die gleiche Flüssigkeitsmenge mit

Hilfe der Ultrafiltratpumpe 32 in d<sub>er</sub> Beutel 112 zusätzl<sub>ich</sub> zu der dem Patienten zu seine<sub>n</sub> wichtsentnahme zu entnehmenden Flüssigkeitsmenge gefördert.

Wird zusätzlich eine Hämodiafiltration während des Behandlungsintervalls durchgeführt, so wird die entsprechende Hämodiafiltrationslösung aus den Beutel 46 durch eine Leitung 118 mittels einer Pumpe 120, die durch eine Signalleitung 122 aktiviert wird, entnommen, wobei gleichzeitig mit Hilfe der Waage 114 durch die Wirkung der Ultrafiltrationspumpe 32 eine Bilanzierung der beiden Flüssigkeitsmengen vorgenommen wird, d. h. es wird dem Patienten die gleiche Flüssigkeitsmenge entnommen, die ihm zugepumpt wird.

Die erfundungsgemäße Vorrichtung kann also nicht nur bei der on-line-Hämodiafiltration, sondern auch bei der konventionell gesteuerten Hämodiafiltration durch extern bereitgestelltes Substituat eingesetzt werden.

#### Patentansprüche

1. Vorrichtung (10, 80, 110) zur Hämodialyse ohne Antikoagulation mit einem Dialysator (12), der durch eine semipermeable Membran (14) in eine Dialysierflüssigkeitskammer (16) und eine Blutkammer (18) geteilt ist, mit einem Dialysierflüssigkeitsweg (20), der durch die Dialysierflüssigkeitskammer (16) gelegt ist, an seinem einen Ende eine Dialysierflüssigkeitsquelle (24) aufweist und an seinem anderen Ende in einen Abfluß mündet, mit einem extrakorporalen Blutweg (36), der durch die Blutkammer (18) gelegt ist, mit einer Blutpumpe (42) stromauf der Blutkammer (18), mit einem Spülflüssigkeit aufweisenden Behälter (46) zum Anschluß an den Blutweg (36) und mit einer Ultrafiltrationseinrichtung (32) zur Entziehung von Flüssigkeit aus dem Blut durch die Membran (14), dadurch gekennzeichnet, daß der Behälter (46) stromauf der Blutpumpe (42) über eine Verbindungsleitung (44) an den Blutweg (36) angeschlossen ist, ein okkludierender Aktor (48, 50) an der Verbindungsleitung (44) angeordnet ist und daß eine Steuereinheit (58) zur Betätigung des Aktors (48, 50) vorgesehen ist, die in vorbestimmten Zeitabständen die Vorrichtung (10, 80, 110) in eine erste Phase (Spülphase) dadurch schaltet, daß die Klemmwirkung des Aktors (48, 50) aufgehoben wird, so daß durch die Wirkung der Blutpumpe (42) eine vorbestimmte Spülflüssigkeitsmenge durch den Blutweg (36) geführt wird, und anschließend in eine zweite Phase (Dialysebehandlung) schaltet, bei der die Ultrafiltrationseinrichtung (32) so betrieben wird, daß zusätzlich zu der dem Patienten zu entziehenden Blutwassermenge die in der ersten Phase zugeführte Spülflüssigkeitsmenge dem Patienten wieder entzogen wird.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch eine Bilanziereinheit (34) im Dialysierflüssigkeitsweg (30), die den Dialysierflüssigkeitsweg (30) in der Bilanzphase gegenüber der Umgebung abschließt.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Beutel (46) in einer Druckeinrichtung (92) angeordnet ist, die auf den Beutel (46) einen Druck ausübt.
4. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen dem Mündungspunkt (62) und der Blutpumpe (42) ein Drucksensor (56) angeordnet ist, dessen Signal über eine Signalleitung

(70) an die Steuereinheit (58) gelegt ist, die in vorbestimmter Weise (72) ein Drucksignal hin die Drehzahl der Blutpumpe (42) regelt.

5. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß eine zweite Klemme (54) stromauf des Mündungspunkts (52) an der Blutzuführungsleitung (38) vorgesehen ist, die zugleich mit dem Aktor (48, 50) von der Steuereinheit (58) aktiviert wird.

6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuereinheit (58) in der Füllphase die Bilanziereinheit (34) in den offenen, nicht bilanzierenden Betrieb schaltet, den Aktor (48, 50) aktiviert und die Blutpumpe (42) so lange in Betrieb nimmt, bis der Blutweg (36) freigespült und mit Substituatlösung gefüllt ist.

7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß von der Dialysierflüssigkeitszuleitung stromab der Bilanziereinheit (34) eine Substituatpumpe (82) abgeht, in die eine Substituatleitung (84) eingeschaltet ist, und zu einem Sterifilter (86) geführt ist, vom Sterifilter (86) eine Substituatüberführungsleitung (90) zum Beutel (46) geführt ist und die Steuereinheit (58) die Substituatpumpe (84) in der zweiten Phase so lange aktiviert, bis eine vorbestimmte Menge Substituatlösung im Beutel (46) vorliegt.

8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß vom Sterifilter (86) eine Hämofiltratleitung (98, 102) abgeht, durch die die Substituatpumpe (84) in der zweiten Phase Substituatlösung zum Blutweg (36) pumpt, an der Hämofiltratleitung (98, 102) eine Klemme (104), die über die Leitung (108) von der Steuereinheit (58) für die Substituatzuführung aktiviert wird, und ein Rückschlagventil (106) angeordnet sind, das ein Rückfließen von Substituatlösung zum Sterifilter (86) bei der Spülbehandlung verhindert.

9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Ultrafiltratleitung (30) in einen Ultrafiltratbehälter (112) mündet, der auf einer bilanzierenden Wägevorrichtung (114) angeordnet ist, daß der Substituatlösung enthaltende Beutel (46) ebenfalls auf der Wägevorrichtung (114) angeordnet ist, das über die Leitung (114) auf die Steuervorrichtung gegebene Signal der Wägevorrichtung (114) in vorbestimmter Weise zur Bilanzierung der Ultrafiltratpumpe (32) und der Aktorpumpe (50) in der Überführungsleitung (44) und gegebenenfalls einer in der Hämofiltratleitung (98, 102, 118) angeordneten zweiten Substituatpumpe (120) herangezogen wird.

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

**- Leerseite -**

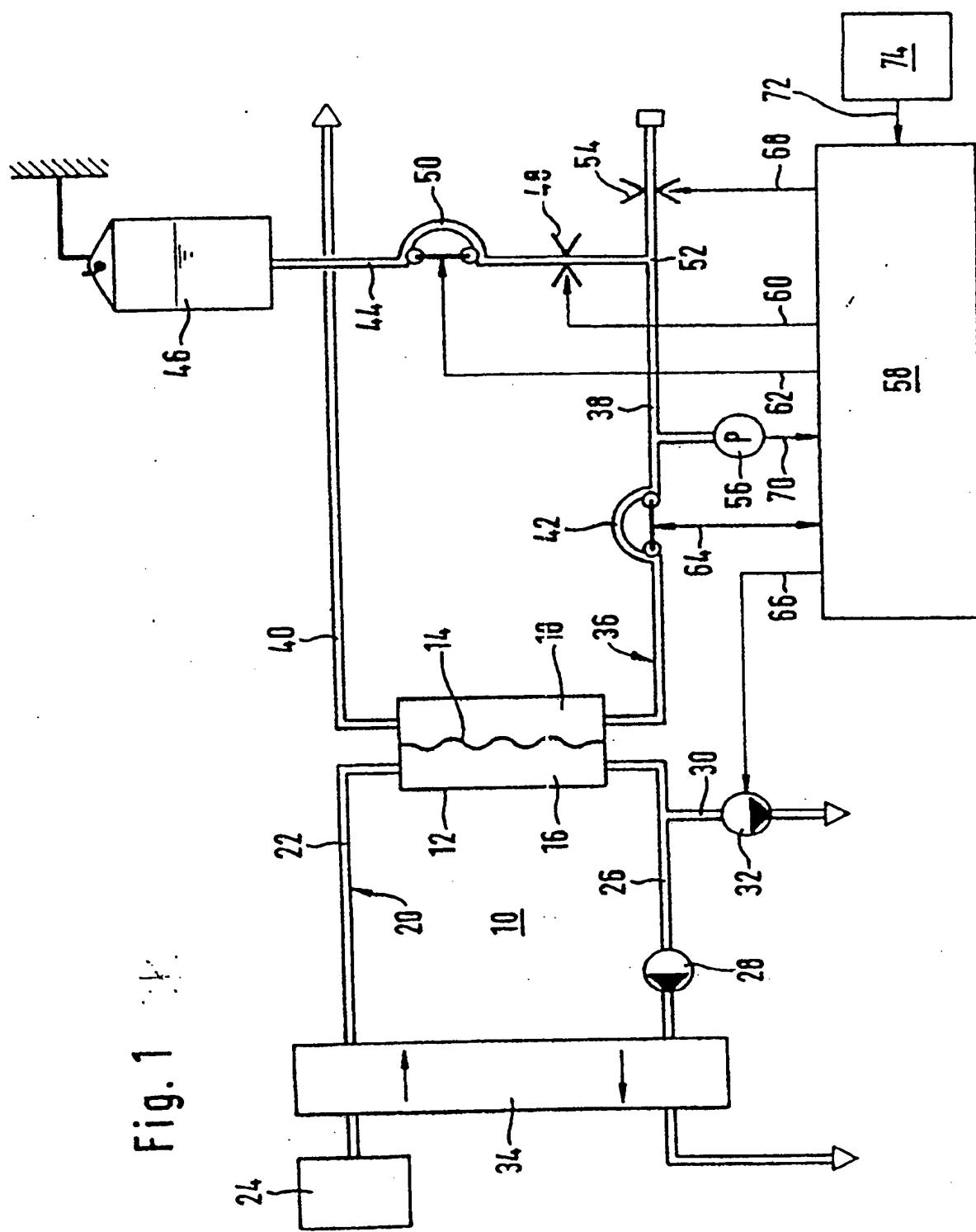


Fig. 1

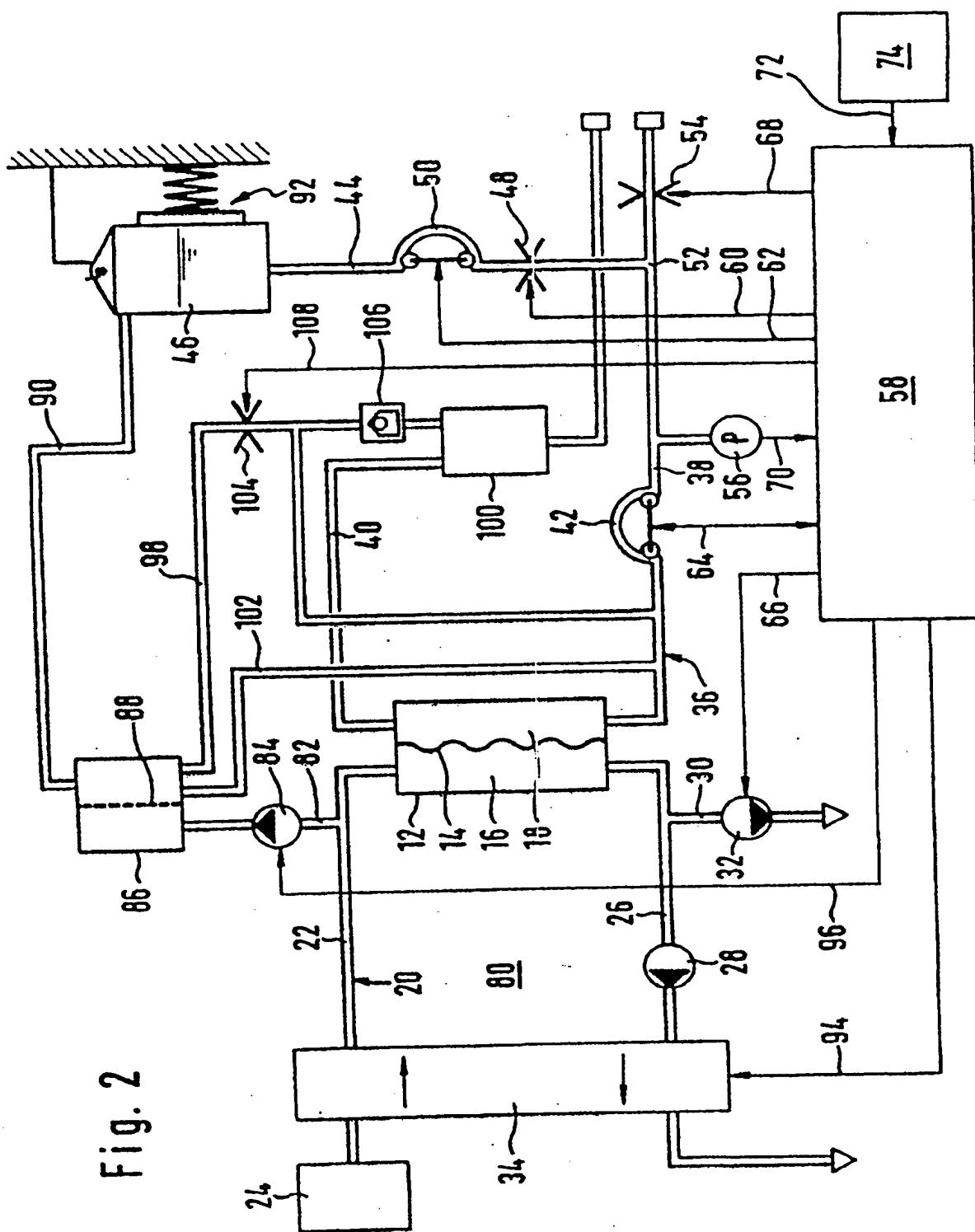


Fig. 2

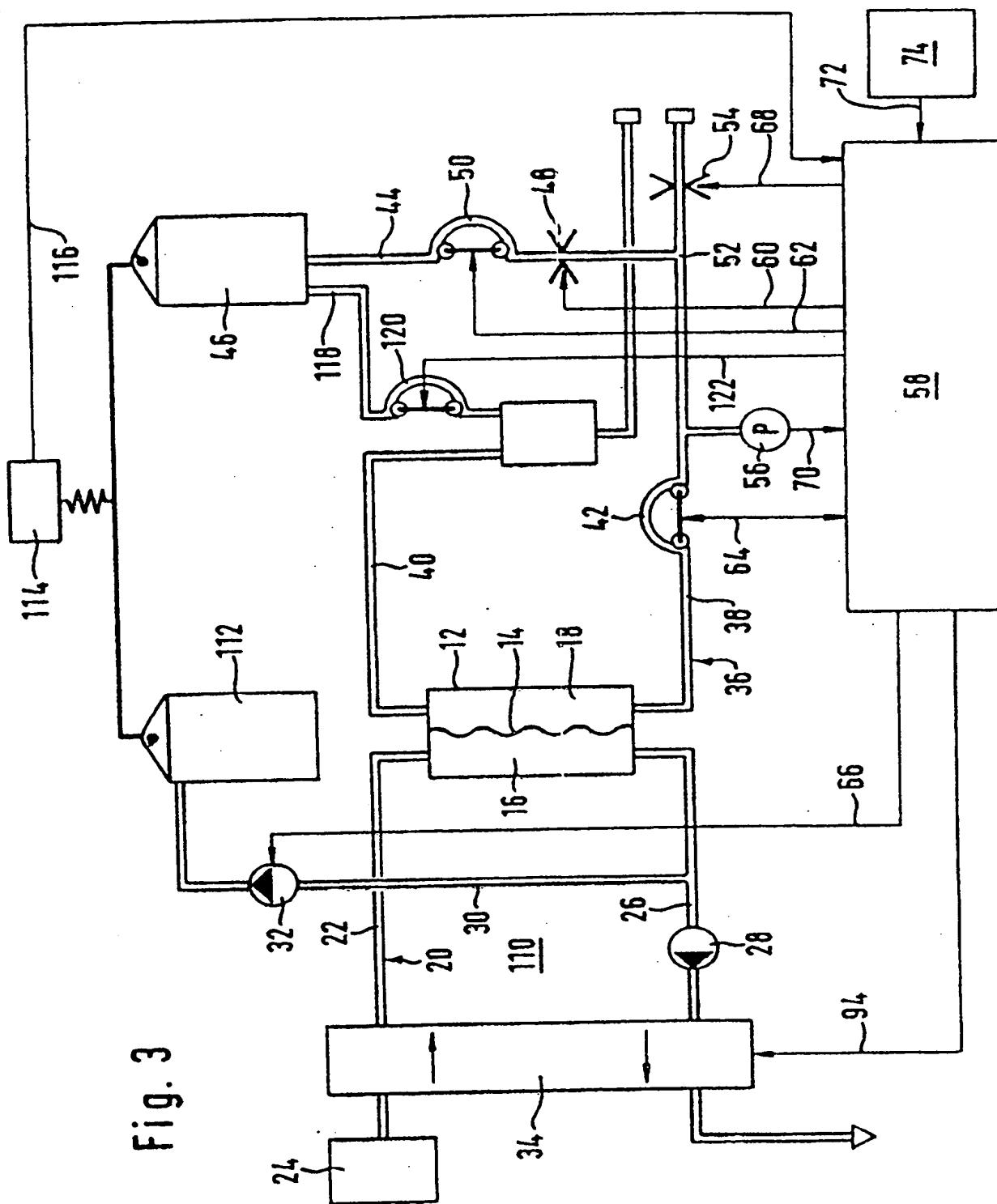


Fig. 3

Traduction des revendications du brevet DE 4 240 681 déposé par Fresenius AG le 3 décembre 1992.

1. Dispositif de dialyse (10, 80, 110) comprenant :
  - un dialyseur (12) ayant un compartiment de liquide de dialyse (16) et un compartiment sang (18) séparés par une membrane semi-perméable (14),
  - un circuit de liquide de dialyse (20) connecté au compartiment de liquide de dialyse (16) et ayant une extrémité reliée à une source de liquide de dialyse (24) et son autre extrémité reliée à un évacuation,
  - un circuit extracorporel de sang (36) relié au compartiment sang (18),
  - une pompe à sang (42) disposée en amont du compartiment sang (18),
  - un conteneur (46) contenant un liquide physiologique connectable au circuit de sang (36) et
  - un dispositif d'ultrafiltration (32) pour extraire du sang un liquide au travers de la membrane (14), caractérisé en ce que, pour effectuer une hémodialyse sans anticoagulant, le conteneur (46) est relié au circuit sang (36) par l'intermédiaire d'une canalisation de connexion (44) sur laquelle est disposé un organe d'occlusion (48, 50), et en ce que une unité de commande (58) est prévue pour actionner l'organe d'occlusion (48, 50), cette unité de commande disposant le dispositif de dialyse (10, 80, 110) à intervalles de temps réguliers dans une première phase (phase de rinçage), où l'action occlusive de l'organe (48, 50) est suspendue de façon que, sous l'action de la pompe à sang (42), une quantité de liquide déterminée soit mise en circulation dans le circuit sang (36) pour rinçage, l'unité de commande disposant ensuite le dispositif de dialyse dans une second phase (phase de traitement par dialyse) au cours de laquelle l'unité d'ultrafiltration (32) est mise en service pour que, outre la quantité de liquide plasmatique qui doit être soustraite du patient, la quantité de liquide de rinçage infusée au patient lors de la première phase soit également soustraite.
2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé par une unité de bilan de liquide (34) disposée sur le circuit de liquide de dialyse (30), qui isole le circuit de liquide de dialyse (30) par rapport au milieu environnant pendant une phase de bilan.

3. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le conteneur (46) est une poche qui est disposée dans un dispositif de compression (92) qui exerce sur la poche (46) une pression.
4. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'un capteur de pression (56) est disposé entre le point de jonction (52) et la pompe à sang (42), et en ce que le signal du capteur de pression est transmis par un conducteur (70) à l'unité de commande (58), laquelle règle la vitesse de rotation de la pompe à sang (42) en fonction du signal de pression d'une façon déterminée.
5. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'un second clamp (54) est disposé sur la canalisation de prélèvement de sang (38) en amont du point de jonction (52), ce clamp étant actionné en même temps que l'organe d'occlusion (48, 50) par l'unité de commande (58).
6. Dispositif selon une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que, dans la phase de "remplissage" [sic ; je pense qu'il s'agit d'une faute de frappe pour rinçage=spülen], l'unité de commande (58) dispose l'unité de bilan de liquide (34) en mode de fonctionnement ouvert, sans bilan des liquides, actionne l'organe d'occlusion (48, 50) et fait tourner la pompe à sang (42) aussi longtemps que le circuit de sang (36) n'est pas rincé ni rempli de solution de substitution.
7. Dispositif selon une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'une canalisation de substitution (82), sur laquelle est disposée une pompe de substitution (84), est connectée à la canalisation d'alimentation en dialysat en aval de l'unité de bilan (34) et à un filtre stérile (86) et en ce qu'une canalisation de liquide de substitution (90) relie le filtre stérile (86) à la poche (46) et en ce que l'unité de commande (58) actionne la pompe de substitution (84) dans la deuxième phase jusqu'à ce qu'une quantité déterminée de solution de substitution soit présente dans la poche (46).
8. Dispositif selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'une canalisation d'hémofiltration (98, 102) est connectée au filtre stérile (86), dans laquelle la pompe de substitution (84) fait circuler, dans la deuxième phase, la solution de substitution pour infusion dans le circuit de sang (36), et en ce que sur la canalisation d'hémofiltration (98, 102) sont disposés un clamp (104) qui est commandé par l'unité de commande (58) pour l'alimentation en liquide de substitution et un clapet anti-retour

(106) qui prévient un retour de liquide de substitution en direction du filtre stérile (86) lors du rinçage.

9. Dispositif selon une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que la canalisation d'ultrafiltration (30) débouche dans un conteneur pour ultrafiltrat (112) qui est disposé sur un dispositif de pesée de bilan (114), en ce que la poche (46) contenant la solution de substitution est également disposée sur le dispositif de pesée (114) et en ce que le signal du dispositif de pesée (114) est transmis par le conducteur (114) à l'unité de commande pour établir, d'une façon prédéterminée, le bilan de la quantité de liquide soustraite au patient par la pompe d'ultrafiltration (32) et [des quantités de liquide mises en circulation] par la pompe [de rinçage] (50) disposée sur la canalisation (44) et, éventuellement, par une deuxième pompe de substitution (120) disposée sur la canalisation d'hémofiltration (92, 102, 118).